



GERIATRIE

Doporučený diagnostický a léčebný postup
pro všeobecné praktické lékaře.
2007

Autoři:

Eva Topinková
Rudolf Červený
Ivana Doleželová
Božena Jurašková
Iva Holmerová
Zdeněk Kalvach

Oponenti:

Ivo Bureš
Svatopluk Býma
Zdeněk Hamouz
Alena Jiroudková



Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře
Společnost všeobecného lékařství, U Hranic 16, Praha 10



Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře
Společnost všeobecného lékařství, U Hranic 16, Praha 10

GERIATRIE

Doporučený diagnostický a léčebný postup
pro všeobecné praktické lékaře.
2007

Autoři:

Prof. MUDr. Eva Topinková, CSc., Česká gerontologická a geriatrická společnost ČLS JEP
MUDr. Rudolf Červený, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP
MUDr. Ivana Doleželová, Česká gerontologická a geriatrická společnost ČLS JEP
MUDr. Božena Jurašková, PhD., Česká gerontologická a geriatrická společnost ČLS JEP
MUDr. Iva Holmerová, PhD., Česká gerontologická a geriatrická společnost ČLS JEP
MUDr. Zdeněk Kalvach, CSc., Česká gerontologická a geriatrická společnost ČLS JEP

Oponenti:

MUDr. Ivo Bureš, Česká gerontologická a geriatrická společnost ČLS JEP
Doc. MUDr. Svatopluk Býma, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP
MUDr. Zdeněk Hamouz, Sdružení praktických lékařů ČR
MUDr. Alena Jiroudková, Česká gerontologická a geriatrická společnost ČLS JEP

OBSAH

1. PŘEDOPERAČNÍ VYŠETŘENÍ SENIORA V PRIMÁRNÍ PÉČI	1
1.1. Pooperační mortalita a morbidita	1
1.2. Optimalizace pooperační prognózy seniora.	2
1.3. Terminologie	2
1.4. Předoperační vyšetření seniorů a kvantifikace pooperačního rizika	2
1.5. Doporučená doplňková vyšetření a opatření	3
1.5.1. Kardiovaskulární systém	3
1.5.2. Respirační systém	4
1.5.3. Metabolismus	4
1.5.4. Kognitivní funkce	4
1.5.5. Zhodnocení celkové zdatnosti a soběstačnosti	4
1.6. Literatura	4
OBRAZOVÁ PŘÍLOHA: PŘEDOPERAČNÍ VYŠETŘENÍ SENIORA V PRIMÁRNÍ PÉČI	5
2. FARMAKOTERAPIE GERIATRICKÝCH PACIENTŮ	7
2.1. Současná situace v preskripci u seniorů – farmakoepidemiologická data	7
2.2. Faktory ovlivňující výsledný efekt farmakoterapie ve stáří.	7
2.3. Farmakokinetika	8
2.4. Farmakodynamika	9
2.5. Nízkodávkové režimy	10
2.6. Lékové interakce	10
2.7. Nežádoucí lékové reakce	11
2.8. Léky nevhodné u geriatrických pacientů	12
2.9. Povinnosti lékaře při preskripci geriatrickým pacientům	14
2.10. Literatura	14

1. PŘEDOPERAČNÍ VYŠETŘENÍ SENIORA V PRIMÁRNÍ PÉČI

**Jurašková Božena, Topinková Eva,
Doleželová Ivana, Kalvach Zdeněk,
Červený Rudolf**

Geriatrickí pacienti, zvláště multimorbidní senioři a/nebo s významnou disabilitou jsou více ohroženi závažnými pooperačními komplikacemi než mladší dospělí pacienti. I sám věk bez ohledu na komorbiditu a funkční stav je významným rizikovým faktorem. To je nutné brát v úvahu při rozhodování o indikaci operačního řešení, o strategii předoperačního vyšetření, vlastního operačního výkonu i perioperační a pooperační péče.

V současnosti asi polovina pacientů starších 75 let podstupuje v ČR operaci z akutní indikace, takže předoperační vyšetření je u nich prováděno během akutní hospitalizace. U nemocných podstupujících **plánovaný (elektivní) operační výkon** provádí předoperační vyšetření praktický lékař sám nebo ve spolupráci s dalšími specialisty. Pečlivé a komplexní předoperační vyšetření ověřuje indikaci a přínos plánovaného výkonu, odhaluje přítomnost faktorů, které zvyšují riziko výkonu, navrhuje vhodná opatření ke snížení rizika a přispívá k optimalizaci pooperační péče. Při posouzení přínosu výkonu posuzujeme nejen riziko pooperační mortality a morbidity, ale také důsledky výkonu pro funkční zdatnost (disabilitu, soběstačnost) pacienta a pro kvalitu jeho života. Dále posuzujeme nároky na charakter a rozsah pooperační péče, včetně včasné přípravy domácího prostředí. Jde tedy o více než o předoperační vyšetření v rozsahu ASA (viz dále).

Praktický lékař by měl posoudit pacienta komplexně. V tom je jeho nezastupitelná role při kompletaci výsledků vyšetření včetně konziliárních názorů. Zvláště u křehkých geriatrických pacientů posuzuje všechny nálezy v kontextu přidružené nemoci, s přihlédnutím k individuálním preferencím, sociálním rolím, aktuální i předpokládané kvalitě života a k očekávané naději dožití (life expectancy).

Závěr předoperačního vyšetření seniora by měl obsahovat:

- vlastní posouzení vhodnosti zvažovaného operačního zákroku vzhledem k očekávanému přínosu a možným rizikům
- eventuelně posouzení funkční rezervy životně důležitých orgánových systémů a celkové funkční zdatnosti
- souhrn diagnóz, interpretaci případných patologických nálezů laboratorních a instrumentálních vyšetření, vyjádření o vhodnosti stávající léčby
- upozornění na možná rizika a omezení v pooperačním období vyplývající ze somatického a funkčního stavu seniora (např. nároky na rehabilitační a ošetrovatelskou péči – dohled nad pitným režimem a užíváním léků, či monitorování pooperačního deliria u seniorů s kognitivní poruchou).

Tento závěr slouží

- **anesteziologovi v rámci předanestetického vyšetření:**
 - ke zhodnocení stavu funkčních rezerv hlavních orgánových systémů
 - k návrhu léčby v před-, peri- a pooperačním období včetně vyjádření k volbě celkové nebo

- místní anestezie a opatření k prevenci komplikací
- **ošetřujícímu lékaři** k zajištění a koordinování komplexní multioborové pooperační péče a bezpečného návratu do domácího prostředí (tzv. case management).

Výsledek předanestetického vyšetření a údaj o informování pacienta o zjištěných rizicích při posuzovaném plánovaném operačním výkonu musí být zapsán do zdravotní dokumentace.

Je v kompetenci praktického lékaře nedoporučit provedení elektivního výkonu a to v případě, že riziko plánovaného výkonu je vysoké a převažuje nad přínosem pro pacienta. Při této rozvaze využívá standardních hodnotících kritérií umožňujících odhadnout výši operačního rizika a závěrů konziliářů. U geriatrických pacientů s významnou disabilitou, křehkostí, geriatrickými syndromy, polymorbiditou, polyfarmakoterapií je vhodné si vyžádat konziliární vyšetření lékařem se specializovanou způsobilostí v oboru geriatrické.

1.1. POOPERAČNÍ MORTALITA A MORBIDITA

Senioři nad 70 let tvoří 20 % nemocných na chirurgických odděleních a až 50 % na ortopedických a urologických odděleních. Nejčastějšími operačními výkony jsou operace žlučových cest, herniotomie, kolorektální výkony, výkony na cévách, kardiochirurgické výkony, resekční výkony na prostatě, gynekologické operace, operace katarakty, náhrady kloubů a další ortopedické výkony. S věkem přibývá akutních výkonů.

I přes trvale klesající trendy chirurgické mortality ve všech věkových skupinách spadá 75 % pooperačních úmrtí do seniorského věku. Senioři jsou také nejvíce ohroženi pooperační disabilitou. Cílem předoperačního vyšetření seniorů je tedy snížení krátkodobé i dlouhodobé pooperační mortality, ale i minimalizace pooperační morbidity včetně delirantních stavů, imobility a ztráty soběstačnosti.

Pooperační mortalita seniorů závisí kromě kvality operačního výkonu především na úrovni připravenosti pacienta k operaci a na kvalitě pooperační péče. U 60 – 65letých je mortalita do 7. pooperačního dne u plánovaných výkonů 5 % (ve srovnání s 1 % mortalitou středního věku) a u neodkladných výkonů 10 %. Polymorbidita zvyšuje úmrtnost 3x a věk nad 70 let dvojnásobně (snížování psychosomatických rezerv v důsledku stárnutí a komorbidity).

Po urgentních náročných operacích činí celková mortalita seniorů 30 – 40 % s maximem v prvních 24 hodinách, výrazněji zvýšená zůstává do 7. pooperačního dne a mírně zvýšená ještě do 3. až 4. týdne po operaci. Například mortalita po operacích pro zlomeninu horní části stehenní kosti činila v USA po 4 týdnech 7%, po 3 měsících 13% a po 1 roce 24%. U seniorů se častěji setkáváme s pooperačními komplikacemi krátkodobými (delirantní stavy, pády, srdeční selhání, plicní embolizace, infekce) i dlouhodobými (kritické zhoršení funkční zdatnosti, pohyblivosti, kognitivních schopností, imobilizační syndrom včetně dekubitů, ztráta soběstačnosti). Proto se v předoperačním vyšetření zaměřujeme na přítomnost hlavních rizikových faktorů nepříznivého vývoje: syndrom demence, malnutrice, svalová slabost (sarkopenie), nízká fyzická zdatnost a inaktivita. Pouze 40 % seniorů, kteří se dožijí 1 roku po náročné operaci, je při běžné péči plně soběstačných. Nezbytná je proto optimalizace

indikací, přípravy, operační techniky, pooperační péče a evaluace výkonů s důrazem na zachování funkční zdatnosti.

1.2. OPTIMALIZACE POOPERAČNÍ PROGNÓZY SENIORA

Závěry klinických studií potvrzují, že dosažení maximálního přínosu operace a snížení rizika nepříznivého vývoje ovlivňují především:

- včasná a přesná diagnóza chirurgického onemocnění
- zhodnocení rozsahu involučních změn, závažnosti přidružených onemocnění a funkčních rezerv
- přesné posouzení indikace a operačního rizika ve vztahu k prognóze a kvalitě dalšího života
- optimální příprava pacienta před výkonem, kvalitní a rychlá perioperační intervence
- šetrná anestézie a co nejméně zatěžující operační výkon
- intenzivní pooperační péče s časnou rehabilitací a důslednou prevencí imobilizačního syndromu a provázaností postakutní péče včetně koordinace komunitních služeb potřebných pro návrat seniora do domácího prostředí.

U křehkých geriatrických pacientů je neméně důležitá kvalita postakutní péče včetně koordinace komunitních služeb potřebných pro návrat do domácího prostředí.

1.3. TERMINOLOGIE

V terminologii vyšetřování pacientů před operačním výkonem se v legislativních předpisech vyskytují dva pojmy, a to **základní předoperační vyšetření a předanestetické vyšetření**.

Předoperační vyšetření je součástí celkového předanestetického vyšetření, jako nutný předchozí krok (řeceno terminologií standardu). Předoperační vyšetření zahrnuje soubor výkonů, které se provádějí ambulantně v ordinacích praktických lékařů, internistů, geriatrů, případně kardiologů či jiných specialistů. **Předanestetické vyšetření** je nutný následný krok, který provádí anesteziolog, u lokálních anestezií lékař provádějící operační výkon. Praktických

lékařů se toto vyšetření tedy již netýká. Obsah i rozsah předanestetického vyšetření je podrobně rozveden v právních předpisech (viz níže).

1.4. PŘEDOPERAČNÍ VYŠETŘENÍ SENIORŮ A KVANTIFIKACE POOPERAČNÍHO RIZIKA

Předoperační vyšetření u seniorů se provádí podle stanovených pravidel určených jednak platným standardem **Ministerstva zdravotnictví ČR (Věstník MZd č. 611 – 200 – 27.5.97 – 90/10)**, jednak doporučenými postupy ČSARIM a jiných odborných společností.

Rozsah předoperačního vyšetření u jednotlivých pacientů vyššího věku se liší s ohledem na míru chirurgického rizika, věk, chorobný stav, náročnost operačního výkonu a časový horizont operace. Minimální požadované výkony a vyšetření jsou podrobně definovány následně popsanými standardy.

Postup praktického lékaře při provádění předoperačních vyšetření definuje **Standard 708 – 7/1997 – Předanestetické vyšetření u pacientů bez komplikujícího onemocnění – ASA I**.

Standard vychází z posouzení rizikovitosti pacienta z hlediska tolerance operačního výkonu a přežití 7. pooperačního dne. Pacient je zařazen do jedné z pěti skupin „ASA kategorizace“ navržené Americkou společností Anesteziologů (American Society of Anaesthesiologists, ASA).

Pacient zařazený do skupiny ASA I je bez závažného patologického nálezu klinického (psychosomatického) i laboratorního a mladší 70 let. Chorobný proces, jenž je indikací k operaci, je lokalizovaný a nezpůsobuje systémovou poruchu. *Pokud senior mladší 70 let věku vyhovuje kritériím ASA I, provádí předoperační vyšetření praktický lékař v rozsahu definovaném výše uvedeným standardem.*

Obsahem základního předoperačního vyšetření je podrobná anamnéza doplněná fyzikálním vyšetřením a následujícími pomocnými vyšetřeními: krevní obraz, chemické vyšetření moči a močového sedimentu, u osob nad 40 let EKG, u osob nad 50 let sérová urea a glykémie, u starších 60 let ještě RTG plic. Doba platnosti

Tab. č. 1: Hodnocení operačního rizika v kategorizaci ASA (American Society of Anaesthesiologists) podle výše pooperační mortality 7. den po operaci

Skupina	Definice, popis stavu	Perioperační mortalita v %
ASA I	Zdravý pacient bez patologického klinického (psychosomatického) a laboratorního nálezu. Chorobný proces, pro který je pacient operován, je lokalizovaný a nezpůsobuje systémovou poruchu	0,1%
ASA II	Méně až středně závažné celkové onemocnění, pro které je pacient operován, případně vyvolané jiným patofyziologickým procesem beze změn výkonnosti a funkce orgánů (např. pokročilý věk - nad 70 let, hypertenze, anémie, diabetes mellitus, obezita, lehká forma ICHS).	0,5%
ASA III	Závažné celkové onemocnění jakékoli etiologie, omezující aktivitu nemocného a výkonnost a funkci orgánů (např. angina pectoris, st.p. IM, závažná forma diabetes mellitus, srdeční selhání).	4,4%
ASA IV	Závažné život ohrožující celkové onemocnění, které není vždy před operací řešitelné (např. srdeční dekompenzace, nestabilní AP, pokročilá forma plicní, ledvinné, jaterní nedostatečnosti, hemoragický šok, peritonitida, ileus aj.)	25%
ASA V	Moribundní pacient, u něhož je operace poslední možností záchranu života. Smrt je pravděpodobná do 24 hodin s operací nebo bez ní.	50%

všech vyšetření je 1 měsíc s výjimkou rtg plic, jehož platnost je 12 měsíců.

U zdravých seniorů ve věku 65 – 70 let tedy provádíme celý výše uvedený soubor vyšetření. Dále s **přihlednutím k typu výkonu a předpokládané délce operačního výkonu se vyšetřuje krevní skupina a základní hemokoagulace (APTT, protrombinový čas – tzv. Quickův test, INR).**

Dalším předpisem specifikujícím požadavky na předoperační vyšetření jsou **Standardy 708/8 – 708/15 – Předanestetická vyšetření u pacientů s komplikujícím onemocněním (ASA II – IV).** Viz tabulka 1. *Předoperační vyšetření u pacientů ASA II – IV či před náročnými výkony má provádět podle platného znění současných zákonů o specializované způsobilosti „internista s atestací II. stupně, případně kardiolog“.* Při nutnosti neodkladné a urgentní operace se provádí vyšetření při příjmu nebo za hospitalizace pacienta.

Jedním z kritérií zařazení do skupiny ASA – II a vyšší je i věk pacienta – **„pokročilý věk nad 70 let“.** Platnost předoperačních vyšetření je u stabilizovaných nemocných s lehkým a středně závažným komplikujícím onemocněním (ASA II až III) do 14 dnů. U nestabilních a vysoce rizikových nemocných (ASA III až IV) se interní i laboratorní vyšetření provádějí těsně před výkonem. V případě neúplného nebo starého vyšetření rozhodne anesteziolog o doplnění potřebných vyšetření a v odůvodněném případě podá návrh na odložení výkonu.

Pro předoperační vyšetření seniorů lze shrnout následující postup:

- U pacienta ve věku 65 – 70 let rozhodne praktický lékař, zda spadá do kategorie ASA I (zdravý senior bez komplikujícího onemocnění), nebo ASA II a vyšší (s komplikujícím onemocněním), což není vždy jednoduché.
- Pokud při základním předoperačním vyšetření, definovaném standardem, zjistí praktický lékař závažné či nejasné změny zdravotního stavu, odešle i seniora mladšího 70 let k vyšetření internistovi s atestací II. stupně, případně kardiologovi.
- Všichni pacienti starší 70 let spadají již z důvodu věku do kategorie ASA II a předoperační vyšetření je dle standardu vyžadováno od internisty nebo kardiologa.
- U křehkých seniorů s geriatrickými riziky si praktický

lékař může vyžádat konsiliární vyšetření geriatrem.

1.5. DOPORUČENÁ DOPLŇKOVÁ VYŠETŘENÍ A OPATŘENÍ

Vzhledem k tomu, že operační výkon představuje pro seniora významnou zátěž, je vhodné posoudit před operací funkční rezervu životně důležitých orgánových systémů a celkovou funkční zdatnost. I u seniorů bez závažnějšího onemocnění mohou involuční, kondiční a nutriční změny omezit schopnost vyrovnat se s operační zátěží. Především ve věku nad 70 let narůstá pravděpodobnost významného omezení kardiovaskulární i ventilační rezervy a neuropsychická vulnerabilita. Po 80. roce věku klinicky významně klesá u mnoha pacientů i metabolicko – energetická rezerva a svalová síla. Proto je vhodné provedení i dalších doplňkových vyšetření nad rámec daný výše uvedenými standardy.

1.5.1. KARDIOVASKULÁRNÍ SYSTÉM

- Doporučuje se provedení pečlivé anamnézy s aktivním dotazem na nejčastější příznaky kardiovaskulárních onemocnění. V anamnéze se zaměřujeme na výskyt *synkop, ortostatické hypotenze a nejasných pádů.*
- Vyloučíme přítomnost ortostatického syndromu, který se vyskytuje až u 10 % seniorů starších 80 let a u více než poloviny nemocných s kognitivní poruchou a demencí. Krevní tlak změříme nejprve vleže a po jedné a třech minutách po postavení (v případě potřeby i déle). Jako *ortostatický syndrom hodnotíme* každý pokles tlaku provázený *symptomy* a každý *asymptomatický* pokles systolického TK o 20 mmHg a/nebo pokles diastolického TK o 10 mmHg.
- Před náročným operačním výkonem či při předpokladu náročné pooperační fyzioterapie neváháme s vyšetřením koronární rezervy (bicykloergometrie či její ekvivalent).
- K posouzení poměru prospěchu a rizika zvažované operace může pomoci stanovení indexu kardiálního rizika podle níže uvedené tabulky (tabulka 2 a 3). Sečteme získané body do sumárního bodového skóre a v tabulce 3 „Index kardiální rizika“ odečteme procento rizika kardiální smrti a život ohrožujících kardiálních komplikací.
- Samozřejmostí je doporučení účinné prevence pooperačních tromboembolických komplikací.

Tab. č. 2: Hodnocení kardiovaskulárního rizika (American College of Cardiology a American Heart Association)

Klinická situace, rizikový faktor	Bodové skóre
Přítomnost cvalu nebo zvýšená náplň jugulárních žil	10
AIM v posledních 6 měsících	11
Komorové extrasystoly v počtu > 5/min (i v anamnéze), nebo jiný než sinusový rytmus nebo supraventrikulární extrasystoly při předoperačním EKG vyšetření	7
Věk nad 70 let	5
Urgentní výkon	4
Výkon nitrohruční, nitrobřišní nebo na aortě	3
Hemodynamicky významná aortální stenóza	3
Celkově špatný stav (metabolicky nebo somaticky – ležící nemocný)	3

Tab. č. 3: Index kardiálního rizika - stratifikace pooperačního rizika

Skupina	Sumární bodové skóre	Komplikace žádné nebo nevýznamné	Život ohrožující komplikace	Kardiální smrt
I	0 – 5	99 %	0,7 %	0,2 %
II	6 – 12	93 %	5 %	2 %
III	13 – 25	86 %	11 %	2 %
IV	26 a více	22 %	22%	56%

1.5.2. RESPIRAČNÍ SYSTÉM

Riziko pooperačních plicních komplikací zvyšují zvláště:

- chronická bronchitida
- patologický nálezn na RTG plic
- kuřáctví
- abnormální spirometrie, především FEV1 pod 75 % věkové normy a FVC pod 1 litr
- obezita s hypoventilací
- nitrohruční operace
- celková anestézie delší než 2 hodiny

Standardní anamnézu doplníme výše uvedenými údaji a před náročnějšími výkony doplníme spirometrii. U elektivních výkonů je žádoucí sanace bronchitidy.

1.5.3. METABOLISMUS

Malnutrice a nedostatečná nutriční podpora před operací i po ní jsou rizikový faktor řady pooperačních komplikací – sekundárního hojení, svalové slabosti, komplikací infekčních, respiračních a kardiovaskulárních. Pro orientační zhodnocení postačují anamnestická data (především úbytek hmotnosti, ztráta chuti k jídlu, omezená mobilita, přítomnost deprese nebo demence) a stanovení body mass indexu BMI. Při podezření na poruchu výživy doplníme vyšetřením albuminu, celkové bílkoviny, eventuálně i prealbuminu, transferinu a cholinesterázy.

Riziko pooperačních komplikací zvyšuje i nedostatečná hydratace. Kromě standardně doporučeného vyšetření sérových hodnot urey doporučujeme i stanovení kreatininu k posouzení funkce ledvin. I při normálních sérových hodnotách urey a kreatininu zvyšují věk nad 80 let, hypomobilita, nesoběstačnost a demence výrazně riziko dehydratace s manifestací renální insuficience. Vhodná jsou proto preventivní opatření (bilance tekutin, sledování a dohled nad pitným režimem) a laboratorní kontroly. Zvláště u pacientů léčených diuretiky je žádoucí stanovení sérových hodnot sodíku a draslíku v séru.

1.5.4. KOGNITIVNÍ FUNKCE

Vzhledem k častému výskytu kognitivních poruch a syndromu demence při jejich nedostatečné diagnóze v primární péči, se doporučuje u pacientů s podezřením na kognitivní poruchu orientační zhodnocení paměti (zapamatování si 5 slov např. adresy), konstrukčních schopností (nakreslit krychli či hodinový ciferník s nastavením ručiček na určitý čas), řeči a gnostických funkcí. V případě abnormálního výsledku lze odeslat pacienta ke specialistovi (neurolog, psychiatr, geriatr) k podrobnějšímu posouzení. Nejčastějším vyšetřením je Mini – Mental State Examination (MMSE), jehož výsledek umožňuje predikovat riziko pooperačních komplikací, především delirií – viz obr. 1 a 2.

1.5.5. ZHODNOCENÍ CELKOVÉ ZDATNOSTI A SOBĚSTAČNOSTI

U plánovaných výkonů je vhodné provedení funkčního zhodnocení pacienta pomocí anamnestického ověření úrovně fyzické aktivity, mobility a zvládnání každodenních činností. V případě snížené zdatnosti a potřeby dopomoci je vhodné odeslat pacienta ke konziliárnímu vyšetření geriatrem, který posoudí soběstačnost standardizovanými testy všedních činností zjišťujících sebeobsluhu (test ADL) i vlastní soběstačnost s vedením domácnosti (test IADL), viz. obr. 3 a 4. Dle výsledků navrhne vhodná opatření pro pooperační období včetně kompenzačních pomůcek, terénních služeb či tísňové péče.

Psychologická vyšetření v perioperačním období ukázala, že z centrálních osobnostních rysů pacienta má především význam extrovertní ladění pro preferenci způsobu anestézie (preferenci místní anestézie). Pacienti mladšího věku inklinují k preferenci celkové anestézie a naopak. Lokální anestézie získá v budoucnosti na významu zejména starší generace. Předoperační vyšetření (hlavně v předanestetickém vyšetření anesteziologem) by se mělo zabývat nejen somatickými požadavky, ale i osobnostními rysy a osobními preferencemi, zaměřit se na optimální ovlivnění preferencí způsobu anestézie, více se věnovat v diskusí s pacientem vysvětlení provedení způsobu anestézie a vysvětlení výhod a nevýhod místní nebo celkové anestézie.

1.6. LITERATURA

1. Beers M.H., Berkow R. et al.: *The Merck Manual of Geriatrics. Preoperative evaluation*, s. 242 – 248, Merck Research Laboratories, Whitehouse Station, 2000.
2. Drábková J.: *Starý člověk a zátěž operačního výkonu a kritického stavu*. V: Kálvach Z. et al.: *Gerontologie a geriatrie*, s. 382 – 393, Grada Publishing, Praha, 2004
3. Kubešová H., Weber P., Polcarová V., Meluzínová H.: *Předoperační vyšetření geriatrického nemocného. Postgraduální medicína, Praha, 6,2004, (3), příloha, s. 18 – 22*
4. Kurzová A., Málek J., Skála B.: *Vyšetření pacienta před plánovaným operačním výkonem v celkové nebo místní anestezii. Prakt. lék 84, 2004, č.4, s. 211 – 214.*
5. Nicholls A.: *The geriatric patient*, In: Nicholls A., Wilson I.: *Perioperative medicine*, Oxford, New York: Oxford University Press, 2000, s. 221 – 226
6. Topinková E.: *Předoperační vyšetření a perioperační péče*. V: Topinková E.: *Geriatric pro praxi*. Galen, Praha, 2005,
7. Červený R.: *Předoperační vyšetření pacienta seniora*, *Geriatrica*, 12,2006, č.2, s. 80 – 82.
8. APPEL SPL ČR: *Standardy předoperačních vyšetření*, 1/2006, s. 16 – 20.
9. Mulleder, A., Melichar, G., Schmucker, P.: *Psychologische Persönlichkeitsmerkmale, Operationsverlauf und Genesung bei Patienten mit Präferenz für Allgemein – oder Lokalanästhesie. Untersuchung an Patienten mit Leistenhernieoperation. Anaesthesist*, 55, 2006, č.3, s.249.

OBRAZOVÁ PŘÍLOHA: PŘEDOPERAČNÍ VYŠETŘENÍ SENIORA V PRIMÁRNÍ PÉČI

obr. č. 1

MMSE Mini-Mental State Examination

- Hodnotí orientaci, okamžitou paměť, výbavnost, pozornost, řeč, rozpoznávání, praktické dovednosti, zrakově prostorové schopnosti
- Senzitivita 87%, specificita 82% pro diagnózu kognitivní poruchy

HODNOCENÍ

- 26-30 bodů – bez poruchy kognitivních funkcí
- 25-26 bodů – hraniční hodnoty, dispenzarizace
- 18-24 bodů – lehká demence
- 6-17 bodů – středně těžká demence
- méně než 6 bodů – těžká demence

<http://www.gerontologie.cz/files/mmse.pdf>

obr. č. 2

Hodnocení míry rizika pooperačního delíria, dlouhodobé imobility a disaptibility dle MMSE

MALÉ RIZIKO pooperačního delíria, dlouhodobé imobility a disability

- Do 24 bodů – dispenzarizace
- 24 až 18 bodů – lehká kognitivní porucha

VYSOKÉ RIZIKO pooperačního delíria, dlouhodobé imobility a disability

- 17 – 13 bodů středně těžká demence - nutný dohled nad veškerou činností
- Méně jak 10 bodů – těžká demence a plná závislost na ošetrovatelské péči

IADL - test instrumentálních denních činností

- Odráží schopnosti a soběstačnost nemocného ve vztahu k okolnímu světu
- Vyplňuje blízká osoba

Okruhy otázek

Telefonování
 Transport
 Vaření
 Domácí práce
 Práce kolem domu
 Užívání léků
 Hospodaření a finance

Stupeň závislosti

Počet bodů

Závislý

0 - 40

Částečně závislý

45 - 75

Nezávislý

80

Riziko pooperační imobility a disability narůstá se snižujícím se bodovým ziskem.

ADL test základních sebeobslužných činností dle Barthelové

- Postihuje míru soběstačnosti v základních všedních činnostech
- Pacienti, nedosahující plný počet bodů, vyžadují v domácí péči pomoc další osoby

Okruhy otázek

Najedení, napití
 Osobní hygieny
 Oblékání
 Chůze 50m
 Chůze do schodů

Stupeň závislosti

Dosažený počet bodů

Vysoký

0 - 40

Střední

45 - 60

Lehký

65 - 90

Nezávislý

100

Menší než plný počet bodů před výkonem = vysoké riziko dlouhodobé pooperační imobility a disability.

2. FARMAKOTERAPIE GERIATRICKÝCH PACIENTŮ

**Topinková Eva, Holmerová Iva,
Býma Svatopluk, Jurašková Božena,
Kalvach Zdeněk**

V průběhu stárnutí dochází ke zhoršování adaptačních schopností i orgánových funkcí. Současně se stoupajícím věkem roste i počet především chronických a degenerativních chorob. To podmiňuje odlišnosti v symptomatologii i v průběhu nemocí ve stáří a ovlivňuje i terapeutickou hodnotu a účinek podávaných léčiv. Stárnoucí a starý organismus může odlišně reagovat na běžně užívaná léčiva, zvyšuje se výskyt polékových reakcí a nežádoucích účinků léků. Setkáváme se častěji se sníženou compliancí v užívání léků, zvláště jsou-li lékařem předepisovány komplikované lékové režimy. Trvale narůstající spotřeba farmak u seniorů a současné podávání několika léčiv znamená i zvýšené riziko lékových interakcí při polypragmazií. Roste i riziko podání nevhodného léčiva u pacienta s jeho kontraindikací v důsledku jiného onemocnění označované jako interakce léčivo – nemoc a to zejména u polymorbidních seniorů.

Předepsání léku a vydání receptu je nejčastějším lékařským výkonem. Cílem léčby by měla být individualizovaná, racionální, bezpečná a účinná preskripce realizovaná s co nejmenším počtem léčiv s co nejnižšími náklady. Lékař prvního kontaktu tak musí ovládat nejen specifika farmakokinetiky a farmakodynamiky léčiv ve stáří, ale musí být obeznámen i s léky, které jsou u seniorů obecně spojené s vyšším rizikem (tzv. „potenciálně nevhodná léčiva ve stáří“). I v geriatrické preskripci je třeba vycházet z výsledků klinických studií, vědeckých důkazů a doporučených postupů, ale tyto postupy je třeba individuálně modifikovat s ohledem na celkové očekávané přežití, přidruženou nemocnost a odhadovanou complianci. Důsledně je třeba kontrolovat preskripci v pravidelných intervalech 3 – 6 měsíců a zvažovat, zda jsou podávány prokazatelně účinné a v dané situaci indikované léky a nebo naopak jsou nadbytečně podávány léky s pochybnou tj. neprokázanou účinností.

2.1. SOUČASNÁ SITUACE V PRESKRIPCI U SENIORŮ – FARMAKOEPIDEMIOLOGICKÁ DATA

Věk je významným faktorem ovlivňujícím spotřebu léků. V ČR stoupá počet užívaných léků s věkem i náklady na ně. Seniori tvoří v současnosti pouze 14 % české populace, ale spotřebují 35 % všech užívaných léků. Ve věku 60 – 64 let léky užívá 83 % osob, ve věku 65 – 74 let již 89 % osob a nad 75 let užívá léky 91 – 98 % osob. S věkem se zvyšuje se i průměrný počet užívaných léků. Ženy užívají léky častěji než muži a užívají i více léků (v průměru 4,2 léku) než muži (3,9 léku). Český senior užívá průměrně 4 – 6 léků, hospitalizovaní seniori a nemocní v dlouhodobé péči užívají 5 – 8 léků denně.

Nejčastěji předepisované léky u českých seniorů nad 75 let jsou vazodilatancia (užívá 65 % osob), analgetika (41 %), kardiotonika (40 %), diuretika (31 %), reologika

(28 %), Ca blokátory (25 %) a ACE inhibitory (22 %).

V gerontologii se v důsledku polymorbidity častěji setkáváme s **lékovou polypragmazií**, která je chápána jako podávání více léčiv v rizikové kombinaci nebo bez jasné indikace (a tedy nadbytečně). V běžné praxi však jako polypragmazií označujeme současné užívání 4 a více léků. U těchto lékových režimů je zvýšené riziko lékových interakcí.

U seniorů se setkáváme častěji než ve středním věku i s dalšími **chybami v preskripci**. Jde zejména o nepředepsání léčiva prokazatelně přínosného a v dané situaci indikovaného („underprescribing“). V naší preskripční praxi se to týká především hypolipidemik (statinů) při známé poruše lipidového metabolismu u seniorů s dostatečně dlouhým očekávaným přežitím, antikoagulancií u fibrilace síní a beta – blokátorů u nemocných po infarktu myokardu, antidepressiv vyšší generace u deprese, analgetik v léčbě nádorové bolesti, inhibitorů cholinesteráz u Alzheimerovy demence ad. Některé skupiny léků jsou naopak předepisovány seniorům nadměrně a neindikovaně („overprescribing“). To platí zvláště pro hypnotika, dále benzodiazepiny, periferní vazodilatancia a nootropika.

2.2. FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ VÝSLEDNÝ EFEKT FARMAKOTERAPIE VE STÁŘÍ

Farmakoterapie ve stáří je zvláště obtížná. Lékař kromě farmakologických znalostí musí daleko pečlivěji zvažovat i řadu nefarmakologických vlivů, které se ve středním věku příliš neuplatňují, ale u seniora mohou být příčinou non – compliance, neúčinnosti léčby nebo nežádoucích účinků (tabulka 1). Mezi ně patří například funkční zdatnost pacienta a jeho soběstačnost. Ta ovlivňuje např. schopnost obstarat si léky a správně s nimi manipulovat – nakapání kapek, otvírání lahvičky, vytlačení tablety z blistru nebo zavedení čípku. Při předepisování léků u seniora sledujeme, zda pacient dobře vidí, slyší a rozumí naší instrukci či informaci v příbalovém letáku. Poruchy paměti a dalších poznávacích funkcí rozhodujícím způsobem ovlivní schopnost nemocného pravidelně a samostatně užívat léky a vzhledem k vysokému výskytu těchto poruch ve stáří je informace o existenci kognitivní poruchy pro další postup léčby klíčová. Dále je třeba při předepisování léků vzít v úvahu i sociální a ekonomickou situaci pacienta (osamělost, sociální izolace, schopnost doplácat na léky).

Tyto faktory mohou významně ovlivnit complianci staršího pacienta. Až 30 – 50 % starších nemocných dělá chyby v užívání léků a 10 – 15 % předepsané léky neužívá. Proto je třeba complianci sledovat, popřípadě získat potřebné informace i od pečovatelů. Farmakologickou complianci zlepšíme snížením celkového počtu předepsaných léků a užívaných denních dávek i předepsáním vhodné formy léku. Sociální complianci pak potencujeme empatickou komunikací, respektem k přáním nemocného i k jeho sociální situaci.

Tab. č. 1: Faktory ovlivňující výsledný efekt farmakoterapie ve stáří

• Fyziologické stárnutí orgánů a zhoršení adaptačních schopností organismu
• Věkem podmíněné změny ve farmakokinetice i farmakodynamice
• Polymorbidita včetně subklinicky probíhajících onemocnění, často s atypickými příznaky a rizikem „drug – disease“ interakcí
• Omezená soběstačnost (poruchy zraku, zhoršená pohyblivost a obratnost, poruchy paměti a myšlení)
• Významný vliv sociálních faktorů (osamělost, chudoba)
• Nižší compliance než ve středním věku
• Polypragmazie s rizikem nevhodných „drug – drug“ lékových interakcí
• Nežádoucích účinků léků

2.3. FARMAKOKINETIKA

Farmakokinetika je ovlivněna především věkově podmíněnými biologickými a fyziologickými změnami ve struktuře a funkci orgánů a přidruženými chorobami. Dochází ke změnám ve fázi absorpce, distribuce, metabolismu i eliminace léčiva (tabulky 2 – 4)

Důsledkem těchto změn je :

- zpomalení nástupu účinku léčiv a opoždění jejich biologické dostupnosti
- vyšší ustálená hladina hydrofilních léčiv v krvi a ve tkáních v důsledku snížení celkové tělesné vody
- kumulace lipofilních léčiv v tukové tkáni a prodloužení jejich plazmatického poločasu.

Tab. č. 2: Věkem podmíněné změny v kinetice léčiv a klinické důsledky

Farmakokinetická fáze	Věkem podmíněné změny	Klinické důsledky
Absorpce	snížené prokrvení splachniku a periferie, snížená motilita GIT, pokles absorpční plochy, vzestup pH žaludku	mírné prodloužení absorpční fáze u perorálně i i.m. podaných léčiv (zpomalení nástupu účinku léčiv)
Distribuce	pokles celkové tělesné vody, zvýšení celkového tělesného tuku, hypalbuminémie	zvýšení plazmatických hladin hydrosolubilních riziko toxicity při kumulaci liposolubilních léčiv v tukové tkáni, zvýšení volné frakce léčiv s vazbou na albumin
Metabolismus	snížení hmotnosti jater a průtoku krve játry, pokles funkce CYP3A4, snížená glukuronidace u velmi starých lidí	mírné zpomalení biotransformace, zvýšené riziko NÚL především v důsledku lékových interakcí při polypragmazi
Vylučování	snížení průtoku krve ledvinou a pokles glomerulární filtrace, snížená tubulární sekrece	nebezpečí toxicity již při „fyziologickém“ tj. věkem podmíněném poklesu glomerulární filtrace u léčiv vylučovaných ledvinami

Tab. č. 3: Léčiva a aktivní metabolity léčiv se sníženou biotransformací ve stáří

alprazolam (CYP3A4)	haloperidol (KR)	nifedipin (CYP3A4)	trazodone (CYP2D6/3A4)
amlodipin (CYP3A4)	chlordiazepoxid (?)	nordiazepam (CYP3A4/2C19)	triazolam (CYP3A4)
betaxolol (?)	imipramin (CYP1A2/2D6/3A4)	omeprazol (CYP2C19/3A4)	valproová kyselina (GT)
cyclosporin A (CYP3A4)	indomethacin (CYP2C9)	paroxetin (CYP2D6, CYP3A4)	verapamil (CYP3A4)
diazepam (CYP2C19, CYP3A4)	isradipin (CYP3A4)	pentoxyphyllin (KR)	zolpidem (CYP3A4/1A2)
diclofenac (CYP2C9)	ketoprofen (GT)	phenytoin (CYP2C9)	
diphenhydramin (?)	klaritromycin (CYP3A4)	quinidin (CYP3A4)	
felodipin (CYP3A4)	labetalol (GT)	R-warfarin (CYP1A2/3A4)	
fentanyl (CYP3A4)	lidocain (CYP3A4)	S-propranolol (CYP1A2/2D6)	
granisetron (CYP3A4)	midazolam (CYP3A4)	theophyllin (CYP1A2)	

V závorce je uveden klíčový enzym v metabolismu léčiva, jehož biotransformační kapacita je negativně ovlivněná procesy stárnutí

GK = glukuronyltransferáza, KR = ketonreduktáza, CYP = jednotlivé izoformy cytochromu P 450

(?) metabolická cesta není známa

Tab. č. 4: Léčiva a jejich aktivní metabolity* s významnou renální složkou eliminace, jejichž clearance může být ve stáří snížena

acebutolol	captopril	famotidin	methotrexat	ramipril*
acetazolamid	chlorpropamid*	fosinopril	nadolol	ranitidin
aciclovir	cimetidin	fluconazol	norfloxacin	risperidon*
allopurinol*	ciprofloxacin	flucytosin	ofloxacin	natrium fluoratum
amantadin	clonidin	gabapentin	pamidronat	sotalol
amilorid	digoxin	ganciclovir	pindolol	tetracyklin
aminoglykosidy	disopyramid*	lisinopril	iodid draselný	triamteren*
atenolol	enalapril*	lithium	procainamid*	vancomycin
baclofen	ethambutol	lomefloxacin	pyridostigmin	
bisoprolol	famciclovir*	metformin	quinapril*	

2.4. FARMAKODYNAMIKA

Farmakodynamikou rozumíme citlivost cílových tkání na léčivo, která je dána množstvím a citlivostí receptorů, ale i přítomností patologie v cílovém orgánu nebo v orgánech vzdálených.

Se stoupajícím věkem dochází k horšení homeosta-

tických mechanismů udržujících např. vzpřímený stoj, oběhovou reakci na ortostázu, termoregulaci, funkci hladkých svalů, odpověď na hypoxii a integritu kognitivních funkcí. Tyto změny zvláště ve spojení s polymorbiditou vedou ke zvýšenému riziku nežádoucích a neočekávaných reakcí (Tabulka 5).

Tab. č. 5: Časté klinické problémy u seniorů v souvislosti se základními změnami provázejícími stárnutí a negativní vliv léků

Klinický problém u seniorů	Změny provázející stárnutí	Léky s negativním vlivem
Ortostatická hypotenze	snížená citlivost baroreceptorů v oblasti karotického sinu a v oblouku aorty, snížená citlivost beta-receptorů myokardu, omezená schopnost reflexní tachykardie jako reakce na vazodilataci periferie, pokles prokrvení CNS	centrální antihypertenziva, diuretika, beta-blokátory, tricyklická antidepresiva, fenothiazinová antipsychotika, barbituráty, benzodiazepiny, analgetika-anodyna
Posturální nestabilita, riziko pádu a zlomenin	sklon k ortostatické hypotenzii (viz výše), snížená propriocepce a posturální stabilita, snížený tonus kosterního svalstva	centrální antihypertenziva, diuretika, beta-blokátory, tricyklická antidepresiva, fenothiazinová antipsychotika, barbituráty, benzodiazepiny, analgetika-anodyna, myorelaxancia
Riziko extrapyramidových příznaků a tardivní dyskineze	pokles dopaminových D2 receptorů ve striatu, stářím podmíněná vyšší frekvence korektivních dynamických pohybů	metoclopramid, klasická antipsychotika, haloperidol, 9-OH metabolit risperidonu
Pokles kognitivních funkcí, častější výskyt poruch chování, delirií	strukturální a neurochemické změny v mozku, snížení aktivity acetylcholintransferázy, snížená citlivost receptorů pro acetylcholin, zvýšená citlivost k centrálním anticholinergním účinkům, vyšší propustnost hematoencefalické bariéry	centrální sympatolytika, tricyklická antidepresiva, neuroleptika, barbituráty, benzodiazepiny, analgetika-anodyna, antiparkinsonika (L-dopa, bromocriptin), spasmolytika, antihistaminika, H ₂ -blokátory, metoclopramid, theophyllin, některá antibiotika, digoxin, indometacin
Zácpa, subileus	snížený tonus hladkého svalstva, pokles gastrointestinální motility, vyšší citlivost k anticholinergním NÚL	analgetika anodyna, tricyklická antidepresiva, antihistaminika, spasmolytika
Močová inkontinence/ retence	snížený tonus hladkého svalstva, vyšší citlivost k anticholinergním NÚL	diuretika, zejména kličková (zvýšení diurézy), anticholinergika (retence moči)
Riziko hypotermie	zhoršení termoregulačních mechanismů	sedativa a hypnotika, antipsychotika, vazodilatacia a myorelaxancia
Riziko hyponatrémie, sklon k dehydrataci	snížená schopnost renálních buněk zpětně resorbovat sodík	chlorpropamid
Erektivní dysfunkce, gynekomastie	pokles produkce pohlavních hormonů	alfa1-sympatolytika, sedativní léčiva, selektivní spasmolytika močových cest, spironolakton a digoxin

Změny na receptorové úrovni odpovídají za změnu citlivosti cílové tkáně. Mezi klinicky významné změny ve stáří patří:

- **Zvýšená citlivost receptorů na warfarin a heparin** se zvýšeným rizikem krvácení.
- **Zvýšená citlivost k nežádoucím účinkům digoxinu**, kdy toxické projevy byly zaznamenány u seniorů již při terapeutických koncentracích.
- **Snížená citlivost beta-receptorů** podmiňuje sníženou účinnost betablokátorů.
- **Zvýšená citlivost CNS na centrálně působící léčiva** např. psychofarmaka, opioidní analgetika, která vyvolávají nežádoucí centrální projevy (nadměrnou sedaci, poruchu koordinace, delirium) již při obvyklých terapeutických dávkách. Příkladem mohou být:
 - **vyšší citlivost stárnoucího mozku na sedativně působící léčiva**, kdy u starších osob nastupuje při stejných plazmatických koncentracích výraznější sedace než u osob středního věku po podání krátkodobě i dlouhodobě působících benzodiazepinů, pentazocinu, sedativních antihistaminik, sedativních myorelaxancií, antipsychotik apod.
 - **zvýšená citlivost k léčivům s vysokým anticholinergním potenciálem**. S rostoucím věkem ubývá cholinergních neuronů v neokortexu a hipokampu, klesá aktivita enzymů syntetizujících acetylcholin v CNS. Léčiva se silnými anticholinergními vlastnostmi mohou prohlubovat cholinergní deficit a přispívat k centrálním i periferním anticholinergním nežádoucím účinkům (retence moči, zácpa, zvýšení nitroočního tlaku, tachykardie, xerostomie, horšení kognitivní poruchy a demence, stavy zmatenosti). K lékům s vysokým anticholinergním potenciálem řadíme např. amitriptylin, imipramin, doxepin, klasická antipsychotika, spazmolytika, cimetidin.
 - **sklon k extrapyramidovým polékovým reakcím podmíněným úbytkem dopaminergních D2-receptorů v CNS**. Při podávání léčiv významně antagonistizujících centrální D2-receptory pro dopamin se častěji než ve středním věku objevuje polékový parkinsonský syndrom (klasická neuroleptika, metoklopramid)
- **Snížená odpověď na hyponatrémii a dehydrataci**. S poklesem sekrece antidiuretického hormonu je ve stáří sklon k renálním ztrátám sodíku a k projevům hyponatrémie (účinek potencují např. chlorpropamid a diuretika). Nedostatečný pocit žízně a pokles celkové tělesné vody s rostoucím věkem (o 15 – 20 % při srovnání 20 – ti a 80 – ti letých osob) ohrožuje pacienta dehydratací a potenciální toxicitou hydrofilních léčiv (např. lithium, digoxin, cimetidin)
- **Predispozice k ortostatické hypotenzi, k pádům a následným úrazům**. K těmto projevům přispívá snížená schopnost baroreceptorů reagovat na náhlý pokles krevního tlaku při rychlých změnách polohy, poruchy prokrvení mozku i snížená schopnost beta – adrenergických receptorů urychlit srdeční tepovou frekvenci při poklesu krevního tlaku. K dalším faktorům zvyšujícím sklon k pádům a frakturám patří zhoršená cent-

rální kontrola posturálních reflexů, pokles svalové koordinace a periferní percepce. Tyto fyziologické změny potencují účinek periferních vazodilatancií (krátkodobě působící nifedipin a dipyridamol, alkohol), centrálních sympatolytik (reserpin, metyldopa, guanethidin), psychofarmak a dalších hypotenziv a bradykardizujících látek (diuretika, beta-blokátory).

- **pokles funkce eliminačních orgánů s věkem**. To se týká zejména enzymatických systémů cytochromu P450 (snížení aktivity izoformy CYP3A4 u starých žen), demetylačních enzymů, jaterního prokrvení (o 30 – 45%) a renální eliminace (až o 50 % při srovnání 20 a 80 letých pacientů). V důsledku těchto změn je zaznamenávána významně zpomalená a méně vyjádřená metabolizace prvním průchodem játry a demetylačními enzymy (diazepam, amitriptylin, imipramin), ale i enzymy cytochromu P450 (cimetidin, fluoxetin, amidaron, diazepam, alprazolam). U řady léčiv tak dochází k prodloužení biologického poločasu (fluoxetin – z 35 na 110 – 130 hodin, amidaron – z 30 na 100 hodin, alprazolam – z 8 na 15 hodin, diazepam – z 50 na 100 – 200 hodin) nebo ke zvýšení biologické dostupnosti (např. krátkodobě působící nifedipin a dipyridamol, aj.).

2.5. NÍZKODÁVKOVÉ REŽIMY

Změny ve farmakokinetice i farmakodynamice umožňují u některých léčiv podávání nižších dávek než jsou doporučované denní dávky pro běžnou dospělou populaci. Hovoříme o **nízkodávkových režimech** (tabulka 6).

Zlatým pravidlem pro léčbu seniorů je zahajovat léčbu nízkou dávkou a tu jen postupně pomalu zvyšovat („start low, go slow“). Za vhodnou úvodní dávku se obvykle považuje polovina dávky doporučená pro dospělé. V lékových informacích se však s doporučením změny v dávkování u seniorů setkáváme jen zřídka. Doporučení vycházejí z farmakokinetických studií, které potvrzují vyšší plazmatické koncentrace léčiv u starých osob. Například plazmatická clearance omeprazolu je u starších osob pouze poloviční a plazmatický poločas je dvojnásobně prodloužen již po jediné dávce. Klinické studie prokázaly účinnost již při dávce 10 mg denně (polovina standardní denní dávky doporučené pro střední věk). Podobnou situaci nacházíme u statinů a dalších léčiv. Například po podání atorvastatinu je jeho maximální plazmatická koncentrace zvýšena u starších o 40 % . Doporučená dávka 10 mg denně u pacientů středního věku snižuje celkový cholesterol o 27 % a LDL – cholesterol o 36 % . U starších nemocných podání poloviční dávky v jedné studii snížilo celkový cholesterol o 22 % a LDL – cholesterol o 29 % . Podobná situace je u simvastatinu a lovastatinu (20 mg denně pro dospělé, 10 mg pro starší pacienty). Snižování dávky je empiricky doporučováno i u řady dalších léků (antipsychotika, antidepresiva, kardiotonika), klinických studií prokazující srovnatelný efekt nižších dávek u starších nemocných však je velmi málo (tabulka 5).

2.6. LÉKOVÉ INTERAKCE

Lékový metabolismus je hlavním detoxikačním procesem a odpovídá u řady léčiv za cílovou hladinu, rychlost eliminace a toxicitu/bezpečnost účinné

Tab. č. 6: Léčiva, u nichž byla ve stáří potvrzena účinnost nižších dávek

Lék	Obvyklá doporučená dávka	Účinná dávka ve stáří
atorvastatin	10 mg/den	5 mg/den
captopril	50 – 75 mg/den	12,5mg 1 – 2x denně
diklofenak	100 – 200mg/den	75 mg/den
enalapril	5mg/den	2,5mg/den
fluoxetin	20 mg/den	2,5 – 10 mg/den
hydrochlorothiazid	25 mg/den	12,5 mg/den
ibuprofen	400 – 800 mg 3 – 4x denně	200 mg 3 – 4x denně
metoprolol	100 mg/ d	50 mg/den
omeprazol	20 mg/den	10 mg/den
ondansetron	8 mg 2 – 3x denně	1 – 4 mg 3x denně
ranitidin	150 mg 2x denně	100 mg 2x denně
trazodon	150 mg/den	25 – 100 mg/den

látky. U více jak 60 % předepisovaných léčiv je inaktivace řízena metabolismem první fáze přes izoenzymy cytochromu P450 (CYP450). Tímto enzymatickým systémem jsou biotransformovány např. statiny, některé beta – blokátory, blokátory kalciových kanálů, perorální antidiabetika, většina benzodiazepinů, tricyklická antidepresiva, warfarin, klasická neuroleptika a další léčiva. Významné zapojení izoenzymů cytochromu P450 do inaktivace léčiv objasňuje, proč jejich aktivita hraje klíčovou roli v bezpečnosti léčby a v klinicky významných interakcích. Řada metabolických interakcí byla hlášena především při kombinaci léčiv, z nichž jedno je významným substrátem a druhé významným inhibítorem stejné izoformy. Příkladem může být častější výskyt sedativních a anticholinergních nežádoucích účinků tricyklických antidepresiv (amitriptylinu, imipraminu – substrátů CYP2D6) při podávání s cimetidinem, fluoxetinem, klasickými neuroleptiky, apod. (tj. inhibitory CYP2D6). Dalším příkladem může být prodloužení eliminace diazepam (substrátu CYP2C) a přetrvávající denní sedace, pády a častější kognitivní dysfunkce u jeho uživatelů při kombinaci s inhibitory CYP2C (např. fluoxetinem)

Ke zvýšení nebo snížení účinku podávaných léků může vést:

- **Současné užívání dalších léků (interakce lék – lék)**
Jako příklad je možno uvést snížení GI absorpce při současném podání anticholinergik nebo léčiv s velkým absorpčním povrchem (pryskyřice, antacida), zvýšení efektu při vytěsnění léčiva z vazby na vazebný protein (warfarin + sulfonamid), podání léčiv indukujících/inhibujících jaterní enzymy, zvýšení efektu při podání dvou léků ze stejné lékové skupiny (alprazolam+zolpidem) a podobně.
- **Současné přítomné onemocnění a orgánové poruchy (interakce lék – nemoc)**
Například podání verapamilu u pacientů s převodní poruchou může vést k poruše srdečního rytmu, anticholinergika nebo opiáty u demenčních nemocných mohou vyvolat delirium.
- **Podávaná strava (interakce lék – potrava)**
Zde je možné jako příklad uvést snížení účinnosti warfarinu při konzumaci většího množství zeleniny obsahující vitamin K (listová zelenina, brokolice)

ce) nebo snížení absorpce chinolonů při současném podávání minerálů (Mg⁺⁺, Ca⁺⁺ nebo zinku). Grapefruitová šťáva jako inhibitor izoenzymu CYP3A4 konzumovaná současně s jeho substráty může zvyšovat riziko NÚ (např. s cisapridem může dojít k závažnému prodloužení QT intervalu).

2.7. NEŽÁDOUCÍ LÉKOVÉ REAKCE

Zahraniční epidemiologické studie dokládají, že chyby v geriatrické preskripci jsou časté z důvodu nesnadného zobecnění postupů u vysoce heterogenní populace seniorů. Pokud jsou podrobně revidovány lékové režimy u starších nemocných, prokazují se preskripční chyby až u 30 % nemocných. Jde o chyby v dávkovacím schématu tedy podávání dávky nevhodné pro geriatrického pacienta či nesprávného dávkovacího intervalu, v upřednostnění nevhodného léčiva, lékových duplikací, relativních kontraindikací i lékových interakcích. Až 20 % hospitalizací ve stáří je zapříčiněno polékovými reakcemi, přitom za polovinu z nich zpravidla odpovídají lékové interakce nebo relativní kontraindikace.

- Výskyt nežádoucích lékových reakcí stoupá s věkem, počtem chorob a počtem léků.
- Až 20 % úmrtí seniorů nastává v důsledku nežádoucích účinků léků (NÚL).
- Polovina non – compliancí při léčbě antidepresivy, antihypertenzivy a hypolipidemiky je způsobena NÚL.
- Nejčastější NÚL ve vyšším věku jsou v oblasti:
 - kardiovaskulární (ortostatická hypotenze, arytmie, synkopa, pády)
 - gastrointestinální (průjem, zácpa, nevolnost, zvracení)
 - centrálního nervového systému (sedace, delirium, zmatenost, deprese, extrapyramidové příznaky).

Velká část NÚL nebývá správně rozpoznána a naopak k jejich zvládnutí bývají předepisovány další léky (tzv. „preskripční kaskáda“). Při dobré znalosti geriatrické farmakologie lze předvídat až 30 % NÚL a vhodnou změnou léčiva/lékového režimu jim lze předejít. Více než 2/3 NÚL je závislých na dávce a vhodným snížením dávky jim můžeme zabránit.

2.8. LÉKY NEVHODNÉ U GERIATRICKÝCH PACIENTŮ

Některé léky běžně podávané ve středním věku mají z výše uvedených důvodů ve stáří více rizik a možných NÚ, případně existuje bezpečnější alternativa. Podle těchto kritérií byla panely expertů navržena skupina léků, jejichž chronické podávání představuje pro pacienta zvýšené riziko, které převažuje nad přínosem léčby. Proto by podávání léků z této skupiny starým nemocným mělo být omezeno, respektive pečlivě zvažována jejich indikace. Pokud jsou některé z těchto léků podávány, pacient musí být velmi

pečlivě monitorován. Pro tuto heterogenní skupinu léků se vžilo označení „léky nevhodné ve stáří“ („inappropriate drugs“). Podrobně jsou jednotlivé léky a jejich potenciální rizika uvedena v tabulce 7. Tyto léky by měly být vyhrazeny pouze pro specifické situace. Jejich podávání je racionální u pacientů netolerujících bezpečnější léčbu nebo kde bezpečnější léčiva nebyla dostatečně účinná. V případě užití potenciálně nevhodných léčiv je nutné pravidelně revidovat terapii a věnovat velkou pozornost situacím, které mohou vést k toxicitě léčiva.

Tab. č. 7: Léčiva potenciálně nevhodná ve stáří, jejichž předepisování vyžaduje zvýšené sledování (podle Beersových kritérií z roku 2003 a cit. č. 2, 5 a 9)

Léčivo/Léková skupina	Důvod nevhodnosti léčiva ve stáří	Klinická závažnost možných NÚ
Psychofarmaka		
flurazepam	Benzodiazepinové hypnotikum s extrémně dlouhým eliminačním poločasem ve stáří (v řádu dní), navozuje přetrvávající denní sedaci, zvyšuje riziko pádů a fraktur. Vhodná u starších osob v hypnotické indikaci jsou nebenzodiazepinová hypnotika (zolpidem a zopiklon)	vysoká
amitriptylin, doxepin	Pro silné anticholinergní a sedativní NÚ jsou amitriptylin a doxepin ve stáří zřídka antidepresivem volby. K periferním anticholinergním NÚ patří sucho v ústech, porucha akomodace a zhoršené vidění, retence moči, zácpa, srdeční arytmie a ortostatická hypotenze. Centrální NÚ se projevují zmateností až deliriem a halucinacemi. Vhodnější alternativou jsou antidepresiva ze skupiny SSRI	vysoká
meprobamat	Vysoce návykové a sedativní anxiolytikum. Dlouhodobé užití navozuje závislost, léčivo je třeba vysazovat postupným snižováním dávky. Nejčastějšími nežádoucími účinky ve stáří jsou spavost a ataxie.	vysoká
Vysoké dávky krátkodobě působících benzodiazepinů: lorazepam > 3mg, oxazepam > 60mg, alprazolam > 2mg, temazepam > 15mg, triazolam > 0,25mg denně	Pro vyšší senzitivitu k terapii benzodiazepiny u starších pacientů jsou zpravidla nižší dávky u seniorů stejně efektivní a bezpečnější. Celková denní dávka by neměla překročit uvedené denní dávky.	vysoká
Dlouhodobě působící benzodiazepiny: chlórdiaepoxid, diazepam, quazepam, halazepam, klorazepát	Tato léčiva mají ve stáří velmi dlouhý poločas (zpravidla několik dní). Navozují dlouhodobou sedaci, zvyšují riziko pádů a zlomenin. Další NÚ zahrnují spavost, ataxii, zmatenost, slabost, závratě, synkopy a psychomotorický útlum. Středně a krátkodobě působící benzodiazepiny jsou lékem volby u seniorů.	vysoká
barbituráty (s výjimkou podání fenobarbitalu v indikaci epilepsie)	Vysoký potenciál závislosti, navozují více nežádoucích účinků než jiná dostupná sedativa a hypnotika ve stáří. Časté NÚ barbiturátů zahrnují: spavost, letargii, závratě, bolesti hlavy, útlum, těžké deprese, nauzeu, zvracení, průjem a zácpu. Nevhodné jsou především krátkodobě působící barbituráty (pentobarbital, secobarbital). Vysazení je třeba provádět velmi pomalu vzhledem k riziku syndromu z vysazení.	vysoká
amfetamin a centrální anorektika (s výjimkou methyلفenidátu)	Tato léčiva mohou navodit závislost, u seniorů zhoršují hypertenzi, ischemii myokardu a potencují srdeční selhání.	vysoká
fluoxetin v dávkování denně	Významně prodloužený eliminační poločas léčiva s rizikem nadměrné stimulace centrálního nervového systému, s poruchami spánku až agitací. Existují bezpečnější antidepresiva.	vysoká
thioridazin	Vyšší potenciál k centrálním a extrapyramidovým nežádoucím účinkům a prodloužení QT než bezpečnější alternativy antipsychotik.	vysoká
mesoridazin	Časté centrální a extrapyramidové nežádoucí účinky.	vysoká
orfenadrin	Navozuje častěji sedace a anticholinergní nežádoucí účinky než bezpečnější alternativy.	vysoká

Léčivo/Léková skupina	Důvod nevhodnosti léčiva ve stáří	Klinická závažnost možných NÚ
Kardiovaskulární léčiva		
disopyramid	Ze všech antiarytmik má nejsilnější negativně inotropní účinek, může potencovat srdeční selhání u starých pacientů. Je také silně anticholinergní. Jiná antiarytmika by měla být ve stáří preferována. Disopyramid může navodit kardiovaskulární nežádoucí účinky: periferní otoky a přírůstek na váze, bolest na hrudi, dušnost, synkopy a hypotenzi.	vysoká
digoxin (dávka by neměla překročit 0,125 mg/den s výjimkou terapie arytmií)	Pokles renální clearance s rostoucím věkem zvyšuje riziko toxicity digoxinu. Vyšší dávky nezvyšují účinnost léčiva (s výjimkou terapie síňových arytmií).	nízká
krátkodobě působící dipyridamol	Může vyvolávat ortostatickou hypotenzi. Účinnost byla prokázána především v sekundární prevenci kardiovaskulárních onemocnění pouze u pacientů po implantaci umělých chlopní. Pokud lze, je vhodné se ve stáří vyvarovat podávání tohoto léčiva.	nízká
metyldopa	Může navozovat bradykardie a deprese u starých pacientů	vysoká
reserpin v dávkách >0.25mg	K častým nežádoucím účinkům léčiva ve stáří patří deprese, impotence, ortostatická hypotenze a sedace.	nízká
ergotamin mesylát	Nebyla prokázána dostatečná účinnost (nejen v indikaci centrálního vasodilatancia, ale i v jiných indikacích)	nízká
ticlopidin	Ve stáří by měly být preferovány bezpečnější alternativy, riziko hematologické toxicity ticlopidinu je vyšší. Nejzávažnějším nežádoucím účinkem je život ohrožující neutropénie. K dalším nežádoucím účinkům patří zácpa, zvracení, průjem, bolesti žaludku a kožní raš.	vysoká
amiodaron	Podávání provází změny QTc intervalu s rizikem arytmií typu torsade de pointes. Účinnost léčby je ve stáří snížena, rizikem je nelineární kinetika léčiva.	vysoká
guanetidinguanadrel	Existují bezpečnější alternativy, podávání ve stáří je spojeno s rizikem orthostatické hypotenze.	vysoká
cyclandelátisoxsurpin	Nedostatečná účinnost (ztráta účinku) ve vyšším věku	nízká
krátkodobě působící nifedipin	Může navodit hypotenzi, reflexní tachykardii, myokardiální ischemii a zácpu. Bezpečnější jsou retardované formy.	vysoká
clonidin	Vyšší potenciál k ortostatické hypotenzii a centrálním nežádoucím účinkům, zejména sedaci.	nízká
Analgetika, nesteroidní antirevmatika		
propoxyfen a kombinace	Nemá vyšší analgetickou účinnost ve srovnání s paracetamolem, spektrem možných nežádoucích účinků se podobá opioidním analgetikům.	nízká
indometacin	Ze všech nesteroidních antiflogistik navozuje nejvíce centrálních nežádoucích účinků. Nejčastěji bolesti hlavy (10 %), závratě (3 – 9 %), spavost, únavu a depresivní stavy (1 – 3 %)	vysoká
pentazocin	Opioidní analgetikum, jež s vyšší četností než jiná opioidní analgetika navozuje u seniorů centrální nežádoucí účinky – zmatenost, halucinace, sedace, světloplachost, závratě, euforie.	vysoká
meperidin	V doporučených dávkách neúčinné analgetikum ve stáří. V porovnání s ostatními opioidními analgetiky více NÚ – zmatenost, útlum dechového centra, ortostatická hypotenze.	vysoká
ketorolac	Jinému než krátkodobému užití je třeba se vyvarovat u starých pacientů pro významné riziko asymptomatické gastrotoxicity.	vysoká
dlouhodobé podávání plných dávek neselektivních NSA s dlouhým poločasem: naproxen, oxaprozin, piroxicam	Vyšší potenciál než u jiných NSA k navození gastrotoxicity, renálního selhání, hypertenze a srdečního selhání.	vysoká
Léčiva ostatních lékových skupin		
myorelaxancia a spasmolytika: methocarbamol, carisoprodol, chlorzoxazone, metaxalon, cyklobenzaprin a krátkodobě působící oxybutinin	Tato spasmolytika a myorelaxancia jsou špatně tolerována starými pacienty pro anticholinergní, sedativní a silné myorelaxační účinky (svalová slabost, porucha koordinace a nestabilita). Účinnost v dávkách tolerovaných seniory je diskutabilní.	vysoká

Léčivo/Léková skupina	Důvod nevhodnosti léčiva ve stáří	Klinická závažnost možných NÚ
gastrointestinální spasmolytika: dicyclomin, hyosciamin, propantelin, alkaloidy belladonny, (zejména dlouhodobě). clidinium–chlordiazepoxid	Vysoce anticholinergní léčiva s nejistou efektivitou. Pro časté anticholinergní nežádoucí účinky by neměla být podávána ve stáří.	vysoká
anticholinergní léčiva a antihistaminika: chlorpheniramin, hydroxyzin, cyproheptadin, promethazin, tripelenamin, dexchlorpheniramin	Léčiva s vysokým anticholinergním potenciálem. Neanticholinergní antihistaminika jsou preferována ve stáří.	vysoká
diphenhydramin	Může navodit zmatenost a sedace. Neměl by být užíván jako hypnotikum a jako antialergikum by měl být podáván seniorům v co nejnižších dávkách.	vysoká
trimethobenzamid, metoclopramid	Antiemetická účinnost trimethobenzamidu je nízká. Potenciál k navození extrapyramidálních nežádoucích účinků vysoký. Extrapyramidové nežádoucí účinky zahrnují hypokinezi, svalovou rigiditu, třes, posturální nestabilitu. Metoclopramid snižuje záchvatový práh, zvýšené riziko epileptického paroxysmu.	vysoká
cimetidin, ranitidin	Časté centrální nežádoucí účinky ve stáří u cimetidinu. U cimetidinu nepodávat > 900 mg/den déle než 12 týdnů, u ranitidinu > 300 mg/den déle než 12 týdnů	vysoká
dlouhodobé podávání kontaktních laxativ: bisacodyl, aj.	Může navodit polékovou zácpu.	vysoká
doxazosin	Časté projevy hypotenze, retence moči a sucha v ústech.	nízká
sulfát železnatý > 325mg/den	Při vyšší dávkách se nezvyšuje biodostupnost, ale výrazně roste výskyt zácpy u seniorů.	nízká
chlorpropamid	Ve stáří se prodlužuje eliminační poločas a léčivo vyvolává protražované hypoglykémie. Chlorpropamid ovlivňuje vyplavování antidiuretického hormonu a navozuje hyponatrémii.	vysoká
methyltestosteron	Může navodit prostatickou hypertrofii a kardiální problémy.	vysoká
samotné estrogény (perorálně podávané bez gestagenů)	Vyšší potenciál ke karcinogenezi (nádory prsu a endometria), u starších žen nedostatečný kardioprotektivní efekt.	vysoká
nitrofurantoin	Riziko renálního poškození ve stáří. Existují bezpečnější alternativy.	vysoká

2.9. POVINNOSTI LÉKAŘE PŘI PŘESKRIPCI GERIATRICKÝM PACIENTŮM

- Při každé návštěvě aktualizuje farmakologickou anamnézu (včetně léků užívaných bez předpisu a fytofarmak), zhodnotí klinický stav s ohledem na účinnost a možné nežádoucí účinky užívaného léku/ů.
- U každého užívaného léku zaznamená předepisující lékař do pacientovy dokumentace důvod jeho nasazení/vysazení, trvání indikace, účinnost léčby, zhodnotí a zaznamená complianci s lékovým režimem.
- Předepisující lékař informuje pacienta o předepsovaných lécích, jejich indikaci, způsobu podávání a možných nežádoucích účincích a přesvědčí se, že pacient informaci porozuměl. V případě pochybností poskytne informaci v písemné podobě pacientovi eventuelně jeho pečovateli.
- Pravidelně, nejméně však každých 6 měsíců reviduje praktický lékař veškerou medikaci užívanou geriatrickým nemocným a zhodnotí přínos/riziko léčby a trvání indikace k léčbě. Koordinuje veškerou farmakoterapii, která u seniora bývá indikována několika různými specialisty, s nimiž úzce spolupracuje. U komplikovaných lékových režimů a polyfarmakoterapie zvažuje konzultaci geriatra.

2.10. LITERATURA

1. Alušík Š. a kol.: *Klinické projevy nežádoucích účinků léků*. Praha: Triton, 2001, 171 s.
2. Beers M.H.: *Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly*. Arch. Intern. Med. 1997, 157, 1531 – 1536.
3. Fialová D., Topinková E. *Specifické rysy geriatrické farmakoterapie z pohledu farmakokinetických a farmakodynamických změn ve stáří* Remedica 2002; 12 (6):434 – 440
4. Fialová D., Topinková E., Gambassi G., et al. *Potentially Inappropriate Medication Use Among Elderly Home Care Patients in Europe*. JAMA 2005; 293 (11):1348 – 1358
5. Fialová D., Topinková E. *Koncept léčiv nevhodných ve stáří – farmakologické a farmakoepidemiologické aspekty*. Remedica 2005; 15 (4 – 5): 410 – 417
6. Fick D. M., Cooper J. W., Wade W. E., Waller J. L., Maclean J. R., Beers M. H. *Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults*. Arch Intern Med. 2003; 163: 2716 – 2724.
7. Kalvach Z., Zadák Z., Jiráček R. a kol.: *Geriatric a gerontologie*, Praha: Grada Publishing 2004, 861 s.
8. Kubešová H., Holík J., Šípr K., Bogrová I.: *Farmakoterapie starších klientů praktického lékaře – teorie a skutečnost*. Geriatria 2000, 6, 27 – 32.
9. Topinková E., Ficková D. *Účinná a bezpečná farmakoterapie ve stáří*. Postgraduální medicína 4, 2002 (5):477 – 482
10. Topinková E.: *Geriatric pro praxi*, Galen, Praha, 2005

Tisk podpořen společností

ZENTIVA

DOPORUČENÉ POSTUPY PRO PRAKTICKÉ LÉKAŘE

Doporučený postup byl vytvořen s podporou nadačního fondu Praktik

NADAČNÍ FOND
PRAKTIK

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP
Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře

U Hranic 16, 100 00 Praha 10

e-mail: svl@cls.cz

<http://www.svl.cz>

ISBN: 80-86998-XX-X

ISBN 80-86998-XX-X